

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1915-1916. — N° 68

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
NÉOSALVARNOTHÉRAPIE

NOUVEAU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS
PAR LES
INJECTIONS INTRA-RECTALES DE NÉOSALVARSAN

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Juillet 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean CARRADE

Né le 28 juillet 1891, à Lescourt (Tarn),

Élève à l'École du Service de Santé militaire,

Médecin aide-major de 2^e classe au 232^e Régiment d'Infanterie.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juillet 1916

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
NÉOSALVARNOTHÉRAPIE

NOUVEAU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

PAR LES
INJECTIONS INTRA-RECTALES DE NÉOSALVARSAN

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BÉRARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Physique médicale	LÉPINE (J.)
Chimie biologique.	WEILL
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie.	GUIART
Pathologie interne.	TESTUT
Pathologie et Thérapeutiques générales	RENAUT
Anatomie pathologique.	MORAT
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	LESIEUR
Médecine légale.	PAVLOT
Hygiène :	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	COURMONT (P.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (J.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DÖYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe.	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...,	—

AGREGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THÉVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMARD	PIERY
LAROYENNE	THEVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. WEILL, Président ; CONDAMIN, Assesseur ;
MM. NOVE-JOSSERAND, et ARLOING, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1915-1916. — N° 68

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
NÉOSALVARNOTHÉRAPIE

NOUVEAU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS
PAR LES
INJECTIONS INTRA-RECTALES DE NÉOSALVARSAN

THÈSE

PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Et soutenue publiquement le 15 Juillet 1916
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean CARRADE

Né le 28 juillet 1891, à Lescourt (Tarn).

Élève à l'École du Service de Santé militaire,
Médecin aide-major de 2^e classe au 232^e Régiment d'Infanterie.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Juillet 1916



A MON PÈRE

A MA MÈRE

Je dédie ces pages, faible témoignage de
ma profonde affection.

A MON FRÈRE, A MA SŒUR

A MON ONCLE

LE COMMANDANT CARRADE

Chef d'escadron commandant le dépôt de remonte de Mérignac.

A MA FAMILLE

A MES MAÎTRES

A MES AMIS

A mon président de thèse

M. LE PROFESSEUR WEILL

Professeur de Clinique des maladies des enfants,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Nous le remercions bien vivement
du grand honneur qu'il nous a fait en
acceptant de présider notre thèse.

A MES JUGES

AVANT-PROPOS

Au début de ce modeste travail, nous croirions manquer à notre devoir si nous n'adressions un salut ému à nos camarades morts au champ d'honneur et un témoignage de profonde sympathie et d'admiration à ceux qui ont été blessés grièvement en portant secours à nos vaillants soldats.

Nous ne saurions trop exprimer notre gratitude envers tous ceux qui, depuis le premier jour de la guerre, ont partagé et partagent encore notre vie sur le front. Soit au groupe de brancardiers divisionnaires dont nous avons fait partie au début de la campagne, soit à notre régiment actuel, nous avons toujours trouvé des chefs bienveillants et d'excellents camarades auxquels notre entier dévouement et notre profonde sympathie sont assurés.

Nous adressons tous nos remerciements à tous ceux qui nous ont guidé dans nos études médicales et nous ont généreusement fait don d'une partie de leur science, nos maîtres des Facultés de Médecine de Bordeaux et de Lyon, nos maîtres de l'École du Service de Santé militaire.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
NÉOSALVARNOTHÉRAPIE
NOUVEAU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS
PAR LES
INJECTIONS INTRA-RECTALES DE NÉOSALVARSAN

INTRODUCTION

La thérapeutique arsenicale de la syphilis de date récente est d'origine française, car ce fut M. le professeur Armand Gauthier qui, en 1899, proclama pour la première fois devant l'Académie de Médecine de Paris les qualités que possédaient les arsenicaux organiques et l'espoir que l'on pouvait fonder sur eux au point de vue thérapeutique. La découverte d'Ehrlich, le « 606 », n'est que l'aboutissant des travaux et des recherches de l'éminent professeur français, ainsi que des études des syphiligraphes renommés tels que Brocq et Daulos.

La préparation d'Ehrlich-Hata connue sous le nom de 606 ou arsénobenzol, ou salvarsan, est un arsenic organique. C'est le dichlorhydrate de dioxydiamido-arsénobenzol.

Dès sa naissance, ce sel prit de suite une place des plus importantes dans la thérapeutique de la syphilis, et cependant il souleva beaucoup de critiques, telles que la délicatesse de la préparation de la solution à injecter et surtout la trop grande toxicité du médicament qui n'était pas toujours bien supporté.

C'est alors qu'Erlich chercha une forme encore plus parfaite de son produit, forme qui, tout en possédant la même activité que son aîné le Salvarsan, réaliserait des conditions de moindre toxicité, et c'est ainsi que grâce à son labeur la thérapeutique s'est, depuis 1911, enrichie d'un nouveau médicament : le néosalvarsan, 914^e préparation d'Ehrlich, et qui n'est autre chose que l'arsénobenzol traité par le formoldehyde sulfoxy-late de soude.

Grâce à la toxicité plus faible de ce nouveau produit, à l'absence ou au peu d'intensité des réactions, à la technique plus simple de la préparation à injecter, le 914 a aujourd'hui totalement remplacé le 606.

Depuis cinq ans le 914 a pu donner ses preuves.

Les nombreuses statistiques publiées dans les cliniques de syphiligraphie sur son emploi et les guérisons merveilleuses qui ont été observées nous ont montré que nous avons entre les mains une arme qui permet d'agir énergiquement et de guérir sûrement.

D'ailleurs, le champ d'action du néosalvarsan ne se limite pas à la syphilis. Il a été employé avec succès dans beaucoup d'autres maladies que nous aurons l'occasion d'énumérer dans le cours de ce travail.

Pour ces quelques raisons, il faut donc de toute nécessité que tout praticien puisse, sans aucune hési-

tation, sans crainte de responsabilités, se servir du néosalvarsan. Il faut que si peu expérimenté, si peu habile soit-il, il ait à sa disposition un moyen simple et facile qui soit susceptible d'être employé chez n'importe quel malade et dans n'importe quel cas.

Nous ne voulons pas faire ici une revue et une critique détaillée de tous les modes d'administration du 914. Nous avons cru voir dans l'injection de néosalvarsan par le rectum une méthode simple pour traiter la syphilis et nous allons essayer de montrer qu'elle peut tenir une place honorable dans la thérapeutique arsenicale.



CHAPITRE PREMIER

DES DIFFÉRENTS MODES D'ADMINISTRATION DU NÉOSALVARSAN

Le praticien dispose de plusieurs procédés pour faire pénétrer le néosalvarsan dans l'organisme. Plusieurs voies ont été essayées pour l'administration de ce médicament :

- 1° *Applications locales ;*
- 2° *Voie buccale ;*
- 3° *Voie sous-cutanée ;*
- 4° *Voie intramusculaire ;*
- 5° *Voie cutanée ;*
- 6° *Voie rachidienne ;*
- 7° *Voie veineuse ;*
- 8° *Voie rectale.*

1° Applications locales. — En applications locales le néosalvarsan a été surtout employé dans le traitement des spirochètoses. C'est un médicament antiparasitaire, principalement actif contre les spirochètes. Les applications locales de néosalvarsan ont été préconisées par le D^r Achard et il en a donné lui-même la

technique qui est d'une extrême simplicité. On peut employer, soit la poudre, soit la pommade, ou bien diverses solutions aqueuses, huileuses ou glycerinées. Le Dr Achard a même employé avec succès les applications locales de néosalvarsan dans le traitement de l'angine de Vincent, mais si cette méthode peut donner des résultats dans certaines maladies comme traitement local, elle n'en peut donner aucun dans la syphilis comme traitement général.

2° Voie buccale. — Mode d'administration facile, simple, mais qui n'est pas encore rentré dans la pratique. Les essais ont été faits surtout avec le salvarsan. Les résultats n'en ont pas été satisfaisants. L'estomac traduit son intolérance par des douleurs et des troubles fonctionnels parfois durables. Mais il semble que si l'on employait le néosalvarsan, les résultats seraient tout autres et nous croyons que ce mode d'administration par voie buccale n'est qu'une question de temps et qu'il peut être appelé plus tard à un grand avenir.

3° Voie sous-cutanée. — Les injections sous-cutanées n'ont jamais été employées et sont complètement abandonnées. Outre qu'elles ne sont pas plus faciles à faire que les injections intramusculaires et intraveineuses, elles offrent le maximum d'inconvénients et le minimum de résultats. Ce sont les injections sous-cutanées qui donnent naissance aux accidents les plus graves. C'est à elles que sont dues spécialement les nécroses qui ont été signalées par tous les auteurs.

4° Voie intramusculaire. — La neutralité du néosalvarsan parut rendre possible l'emploi de ce médicament en injections intramusculaires. La technique en est très simple. On employait au début des solutions aqueuses de 0 gr. 15 de néo pour 2 à 5 centimètres cubes d'eau distillée. L'injection se faisait dans la fesse et on la renouvelait tous les huit jours. Cette méthode a un avantage très appréciable. C'est la lenteur de l'élimination de salvarsan après l'injection. Malheureusement, elle a de très graves inconvénients. L'injection intramusculaire, en effet, est en général très douloureuse. La douleur persiste pendant plusieurs heures, et elle rend les malades absolument rebelles à un nouvel essai. De plus le malade doit rester au lit pendant deux jours. Il éprouve en outre un malaise général et la température peut s'élever jusqu'à 40 degrés. On a essayé, pour supprimer ces phénomènes douloureux, des préparations huileuses. Mais le néosalvarsan s'incorpore difficilement dans l'huile, il forme facilement des grumeaux qui oblitèrent les aiguilles. Balzer pour y remédier, s'est servi d'un excipient préparé par Lafay et composé de la manière suivante :

Graisse de laine anhydre purifiée et stérilisée,
1 partie.

Huile d'œillette froissage lavée à l'alcool et stérilisée, 9 parties.

Ajouter : camphre, 20 pour 100.

Ce procédé est beaucoup moins douloureux que le

précédent, mais assez pour que certains malades se refusent à l'injection.

En outre, il se produit assez fréquemment des enkystements de la matière injectée, enkystements qui persistent assez longtemps parfois, qui gênent le malade et le font souffrir. Tout ne s'arrête pas là : cet enkystement produit un certain danger, celui de la résorption brusque du produit ainsi enkysté à l'occasion d'une nouvelle injection. Le médicament, jusque là inerte dans le kyste, se déverse dans l'organisme en même temps que la dose nouvelle, et il peut se produire alors une sorte d'intoxication causée par l'élévation de la dose ainsi doublée.

Tous ces inconvénients sont suffisants pour que la plupart des syphiligraphes aient abandonné cette méthode. Aussi ne l'emploie-t-on guère aujourd'hui, sauf chez les nouveau-nés et les jeunes enfants.

5° Voie cutanée. — La voie cutanée fut essayée avec le 606 par des pommades, des collutoires. Cette médication était d'un emploi très commode, mais peu efficace.

6° Voie intrarachidienne. — C'est Wechselmann qui a eu l'idée d'emprunter cette voie.

Il a montré que les altérations du liquide céphalo-rachidien pouvaient apparaître d'une manière très précoce après l'apparition de la roséole, et il a essayé de porter l'agent antisypilitique au contact des éléments nerveux déjà atteints. Les injections intrarachidiennes

ont été très bien tolérées. D'autres auteurs n'ont pas obtenu par cette méthode des résultats satisfaisants et à l'heure actuelle, elle paraît être complètement abandonnée.

7° Voie veineuse. — C'est à peu près la seule employée actuellement. Avec l'injection intraveineuse, peu ou pas de douleurs et pas d'enkystement possible. Le malade en général peut reprendre ses occupations habituelles. Cependant cette injection, qui se fait par centaines tous les jours dans les cliniques de maladies vénériennes et que tous nos syphiligraphes emploient couramment, présente quelques inconvénients. Elle est difficile à faire chez les personnes grasses dont les veines sont peu visibles, malgré la contraction la plus rigoureuse exercée au-dessus du pli du coude. Elle est aussi très difficile à employer chez l'enfant. Elle est d'une technique un peu délicate et demande, de la part du praticien une certaine adresse. C'est presque une petite opération, tellement, que quelques malades pusillanimes, les femmes en particulier, ne veulent pas l'accepter. Elle n'est pas à l'abri de quelques accidents, tels que lipothymie, syncope, vomissements alimentaires ou bilieux, diarrhée presque toujours, ictère, réactions thermiques, réactions cutanées, tantôt tardives, tantôt précoces (réaction de Herxheimer). Parfois, lorsque l'aiguille n'est pas enfoncée directement dans la veine, on a pu voir se produire les mêmes accidents que dans l'injection intramusculaire. Douleur très vive. Tuméfaction du bras et formation de kystes. Enfin, il ne faut pas oublier que l'injection intravei-

neuse a été suivie dans quelques cas d'accidents graves et même de mort.

8° Injection par voie rectale. — L'injection intraveineuse présente sur l'injection intramusculaire une supériorité indiscutable. Cependant quelques praticiens hésitent avant de l'appliquer, soit parce qu'elle leur paraît d'une technique trop délicate pour être d'un usage courant, soit parce qu'ils préfèrent ne courir aucun des risques qu'entraîne toute injection intraveineuse et se mettre à l'abri des petites difficultés d'une technique qui ne leur est pas familière. Ceux-là se demandent si on ne pourrait pas employer la voie rectale dans l'administration du néosalvarsan, exempte celle-là de toute difficulté si petite soit-elle et qui entre les mains de quelques médecins a déjà donné d'excellents résultats.

Il est certain que plus le mode d'administration de néosalvarsan sera simple, facile, pratique, à la portée de tous et ne sera suivi d'aucun accident, plus ce médicament sera employé.

Mais l'injection de néosalvarsan dans le rectum peut-elle remplacer avantageusement l'injection intraveineuse ?

C'est ce que nous allons étudier.

CHAPITRE II

LE SALVARSAN PAR VOIE RÉCTALE

Les lavements ont constitué une des formes les plus communes de la thérapeutique des temps passés. Ils formaient avec la saignée et les purgatifs une triade médicamenteuse qui se rencontrait à la base de presque tous les traitements médicaux.

D'après Dujardin-Baumetz, les deux grandes qualités de la thérapeutique rectale sont : 1° la rapidité d'absorption que les études de Lomansky ont bien mise en évidence et 2° la non-décomposition des médicaments par les sucs gastriques et intestinaux.

Le principal motif qui peut donc pousser le médecin à choisir la voie rectale comme voie d'introduction d'un médicament est la nécessité ou le désir d'éviter le passage de produits thérapeutiques à travers les voies digestives supérieures ou bien encore la difficulté et le danger de l'injection dans les tissus et les veines.

Nous avons vu que l'injection d'arséno-benzol dans le tissu n'a donné que des résultats médiocres et qu'elle a été à peu près abandonnée à cause des nombreux inconvénients qu'elle présentait.

Quant à l'injection intraveineuse elle est, dans la salvarnotherapie la méthode chimiothérapique. Elle permet de saturer rapidement l'organisme par un produit thérapeutique et de réaliser dans certains cas une stérilisation prompte qu'Ehrlich a appelée *Therapia magna sterilisans*.

Mais nous avons montré que cette méthode n'est pas toujours applicable et qu'elle n'est pas sans présenter elle aussi quelques inconvénients, graves parfois, qui ont fait qu'elle est restée l'apanage de certains praticiens très au courant de cette thérapeutique.

C'est alors que les médecins qui ne désiraient pas s'exposer aux inconvénients de la méthode intratissulaire ou aux dangers de l'injection intraveineuse ont eu recours à l'entéroclyse ou aux suppositoires.

Le pouvoir absorbant considérable que possède la muqueuse rectale semblait devoir faciliter la résorption du médicament. Mais la muqueuse rectale possède-t-elle vis-à-vis de l'arséno-benzol ce pouvoir absorbant qu'elle possède vis-à-vis des autres médicaments? C'est la question que se sont posée tous ceux qui ont essayé de cette voie pour administrer le médicament d'Ehrlich.

C'est avec le 606 qu'ont été faits les premiers essais.

C'est le Dr Geley, d'Annecy, qui a eu l'idée, le premier, d'utiliser le 606 en lavements, et c'est à lui que revient l'honneur d'avoir démontré l'absorption du salvarsan par la muqueuse rectale et l'activité du médicament par cette voie.

Presque à la même époque le Dr Luis del Portillo, de Madrid, commençait à utiliser la voie rectale dans

l'administration du salvarsan. Les résultats qu'il obtint furent très remarquables ; ils lui parurent exactement semblables à ce qu'ils étaient après une injection intraveineuse de doses équivalentes.

Del Portillo, à cette époque, fit paraître le résultat de ses études sur la question.

Il avait eu l'idée d'essayer les lavements de salvarsan chez certains malades hypersensibles ou chez qui l'injection intraveineuse était rendue difficile soit par le petit calibre des veines, soit par l'excès de tissu adipeux, ou bien encore chez les artério-scléreux, les hypertendus ou les porteurs de lésions cérébrales, tous ceux enfin chez qui les injections dans les veines sont contre-indiquée.

Les difficultés, dit-il, que dans certains cas présente l'injection intraveineuse de la solution alcaline d'arséno-benzol, parfois à cause de l'excès de tissu adipeux, d'autres fois à cause du petit calibre des veines du patient, dans quelques cas à cause de la crainte insurmontable de celui-ci pour la plus insignifiante intervention chirurgicale, si évidemment elles ne sont pas des obstacles insurmontables, même dans les cas les plus difficiles pour un syphiligraphe intelligent et habitué à savoir les vaincre, elles peuvent l'être et elles le sont sûrement pour le praticien non spécialisé.

Il y a aussi des cas où l'injection intraveineuse est contre-indiquée, à cause de son effet brutal primitif physiologique sans que pour cela le 606 soit contre-indiqué, lorsque le patient présente une hypertension artérielle marquée, chez les artério-scléreux et chez les vieux syphilitiques avec symptômes cérébraux, en

comptant même que l'effet vaso-dilatateur du médicament est très immédiat, il est indiscutable que la réplétion forcée à laquelle se voit soumis le contenu du milieu interne dès le premier instant, augmentant rapidement la tension intravasculaire, met à une épreuve très dangereuse la résistance de ses parois très fragiles chez ces malades, particulièrement aux points d'élection. La rupture de ces parois se traduit cliniquement par des hémiplegies, aphasies, hémi-anesthésies, hémi-anepsies et même parfois par un coma qui aboutit à la mort.

L'auteur dit ensuite qu'en choisissant la voie rectale pour l'administration du 606, il avait voulu aussi simplifier l'instrumentation et la technique un peu compliquée que comportait l'injection intraveineuse du médicament.

Partant de là il voulut se rendre compte de l'absorption que possédait le rectum pour le 606, et il fut amené à faire des expériences sur le lapin dont il tira les conclusions suivantes :

1° Le milieu rectal du lapin, ou mieux, le contenu de son rectum a une réaction généralement acide.

2° Le suc rectal du lapin vivant à jeun avec un rectum vide et lavé à l'eau distillée a une réaction très alcaline.

3° La solution légèrement alcaline d'arséno-benzol dans du sérum physiologique à 5 pour 1000 injecté à la dose de 10 centimètres cubes, à doses mortelles et non mortelles, dans le rectum vide et lavé à l'eau

distillée d'un lapin, ne se décompose pas tout le temps que dure l'absorption.

4° L'injection dans le rectum de solution alcaline d'arséno-benzol à doses non mortelles répétée chaque semaine chez le même lapin pendant six semaines, n'a produit dans la muqueuse du rectum de l'animal sacrifié une semaine après la dernière injection, aucune lésion qui puisse être vue au microscope.

5° La muqueuse du rectum d'un lapin intoxiqué par une injection rectale de 10 centimètres cubes de la solution alcaline d'arséno-benzol à doses mortelles, examinée immédiatement après la mort de l'animal, présente à la vue une légère hyperémie; si on l'examine au microscope en corps colorés préparés suivant la méthode du picrocarmin hématoxiline et éosine et aussi suivant la méthode de Van Gieszen, on observe la chose suivante :

Dans la couche externe des cellules prismatiques hexagonales de l'épithélium qui recouvre les villosités, on observe chez quelques-unes de ces cellules un tourbillon de protoplasma qui empêche de voir le noyau. Chez d'autres, la partie striée qui les termine a disparu. La couche papillaire et glandulaire du derme muqueux paraît normale.

6° Si on injecte dans le rectum d'un lapin une certaine quantité de la solution alcaline d'arséno-benzol à doses non toxiques qui oscillent entre 40 et 60 centimètres cubes, l'injection est expulsée. Si à ce même lapin, dix minutes avant l'injection du médicament, on

lui fait une forte injection de morphine, ou bien si une demi-heure avant on lui donne une forte dose d'extrait thébaïque, l'injection est retenue et l'arséno-benzol est absorbé.

7° Un lapin alimenté préalablement pendant quatre ou six jours exclusivement avec des substances desséchées (pain ou galette secs) absorbe mieux, plus rapidement et une plus grande quantité de la solution alcaline d'arséno-benzol, à doses non mortelles, qu'un autre lapin qui serait dans les mêmes conditions, mais qui aurait été nourri avec des substances plus riches en eau (herbes, plantes vertes diverses).

8° La recherche journalière de l'arsenic dans l'urine des lapins qui ont reçu une injection intraveineuse ou sous-cutanée d'arséno-benzol à doses maxima non mortelles, a donné un résultat positif entre quatre et six jours comme maximum et,

9° La recherche journalière de l'arsenic dans l'urine des lapins qui ont reçu une injection rectale de la solution alcaline d'arséno-benzol à doses maxima non mortelles, a donné un résultat positif toujours pendant plus de six jours. »

Après avoir conclu, d'après ces expériences, à l'innocuité du 606 pour la muqueuse du rectum et à la pénétration dans l'organisme de l'arséno-benzol injecté par voie rectale, M. Luis del Portillo donnait la technique suivante :

1° *Préparation du malade.* — Deux ou trois jours avant l'injection, le malade s'abstiendra de toutes sortes de liquides. L'injection sera faite huit à neuf heures après l'heure habituelle de la garde-robe, mais en évitant de le faire pendant la digestion. Quelques minutes auparavant, le malade aura le rectum lavé par un lavement d'eau froide, après quoi on lui fera une injection hypodermique de 0 gr. 01 de morphine.

2° *Préparation de la solution.* — Le véhicule pour la solution est le sérum artificiel à 3 pour 1000 préparé avec de l'eau distillée bouillie ou simplement de l'eau bouillie. Les proportions seront, d'après les cas, de 0 gr. 30, 0 gr. 40, 0 gr. 50 ou 0 gr. 60 de 606, respectivement pour 75, 100, 125 ou 150 grammes de sérum artificiel. La solution se fait dans un flacon bouché à l'émeri par agitation. Elle est alcalinisée par la soude caustique à 15 pour 100, filtrée et chauffée à 40 degrés au bain-marie.

3° *Manière de faire l'injection.* — Le malade est placé en position gynécologique. Une sonde de Nélaton n° 14 est introduite de 6 centimètres dans le rectum. On adapte au pavillon de la sonde, la seringue, la canule de l'irrigateur ou du récipient qui contient la solution.

4° *Soins post-opératoires.* — L'injection terminée, le malade gardera le lit pendant quinze heures, sans prendre d'alimentation solide. La sudation sera favorisée pendant le séjour au lit, par des boissons chaudes et l'enveloppement dans des couvertures. La réaction

moins forte qu'avec l'injection intraveineuse se produit deux à trois heures après.

Grâce à cette technique, M. Luis del Portillo n'a jamais eu aucun des accidents graves que l'on rencontre dans les injections sous-cutanée, ou intramusculaires de 606, tels que par exemple la mortification des tissus consécutive à l'injection.

Presque en même temps, le Dr Geley essayait, lui aussi, cette méthode nouvelle et comme sa technique était sensiblement la même que celle du professeur espagnol il obtint lui aussi d'excellents résultats.

A la suite de M. del Portillo et du Dr Geley, d'autres auteurs ont utilisé les lavements de salvarsan dans la syphilis, d'autres ont essayé des suppositoires d'arsénobenzol.

Le Dr Bagrow, de Moscou, a utilisé des suppositoires au beurre de cacao, renfermant 0 gr. 10 de salvarsan. On introduit le suppositoire de la manière habituelle, mais il importe que, après son introduction, le malade reste le plus longtemps possible sans aller à la selle : « Le mieux est, dit-il, de mettre le suppositoire vers cinq ou six heures du soir et de ne pas aller à la garde-robe jusqu'au lendemain matin. Les phénomènes d'irritation provoqués par cette médication sont modérés et disparaissent au bout de deux à trois heures sans laisser la moindre trace. La réaction générale qui se montre au bout de deux à trois jours est tout à fait insignifiante. Elle se traduit par une sensation de fatigue et de courbature en l'absence de toute élévation de température.

La formule la plus appropriée pour ces suppositoires est, d'après M. Pépin :

Salvarsan, 0 gr. 10.

Novocaïne, 0 gr. 01.

Huile d'amandes douces, quantité suffisante pour délayer.

Beurre de cacao, quantité suffisante pour un suppositoire.

Pour les soustraire à l'action de l'air, on les badigeonne avec de la cire fondue.

MM. Weil, Morel et Mouriquand ont préconisé et utilisé les suppositoires glycérinés pour le traitement de la chorée de Sydenham grave chez les enfants et ont signalé les bons résultats obtenus. Ils ont donné la préférence à cette voie d'introduction, parce que chez l'enfant l'administration de salvarsan par voie intraveineuse se heurte à des difficultés souvent considérables.

Dans le but de démontrer l'absorption du salvarsan par la muqueuse rectale et l'activité du médicament par cette voie, ils ont prélevé les urines après l'administration rectale du salvarsan et noté le résultat thérapeutique chez un certain nombre d'enfants hérédosyphilitiques et choréiques. Ils ont, en outre, recherché les phases de cette absorption chez le chien. De ces recherches, ils ont tiré les conclusions suivantes : la quantité de salvarsan qui passe du rectum dans l'organisme et qui s'élimine par l'urine est relativement faible, et il existe d'un sujet à l'autre au point de vue

de l'absorption, des difficultés considérables et même chez les mêmes sujets d'une injection à l'autre, mais malgré cette faible absorption, le salvarsan est cliniquement actif et cette voie d'introduction est recommandable lorsqu'on ne peut pas introduire dans l'organisme des doses massives de salvarsan. D'ailleurs, les injections intrarectales de doses, allant jusqu'à 0 gr. 20 de salvarsan n'ont jamais amené d'accidents nets dans dans ce cas.

MM. Weil, Morel et Mouriquand ont utilisé aussi et surtout l'entéroclyse.

A Lyon, d'autres auteurs encore ont essayé de cette méthode. M. Dufourt a exposé à la Société des Médecins praticiens de Lyon les excellents résultats qu'il a obtenus dans un cas de syphilis des centres nerveux traités par trois lavements de salvarsan.

MM. Rollet et Genet ont traité avec succès deux chancres volumineux de la face par les lavements de salvarsan.

MM. Paul Courmont et Durand ont utilisé, dans certaines formes de tuberculose des lavements à doses faibles de 0 gr. 10 de 606. Ils ont signalé la parfaite tolérance, même lorsque le médicament est administré sans laudanum, les réactions fébriles consécutives dans certains cas et la rétrocession de lésions pulmonaires. Ils affirment que dans certains cas le traitement a produit une amélioration très grande et très rapide de l'état général, avec augmentation considérable de poids, euphorie générale et reprise des forces.

Le professeur Dejerine signale, dans ses leçons,

quelques cas dans lesquels cette application a été faite avec succès.

M. Rajat dit avoir obtenu d'excellents résultats par l'injection *in rectum* de 6o6. Il compare les résultats obtenus à ceux qu'aurait donné cette injection par voie veineuse. Et pour affirmer cette identité, il se base non sur quelques faits, mais sur un ensemble de cent vingt-cinq applications échelonnées depuis le mois de juillet 1912. L'importance même de cette statistique donne une valeur toute particulière aux conclusions de l'auteur.

Les considérations de M. Rajat sont illustrées par le détail de trois observations choisies pour montrer la réalité de l'absorption de l'arsénobenzol ainsi administré. Cette assurance, l'auteur la fonde sur l'existence de vertiges légers après le lavement médicamenteux et sur les effets thérapeutiques si nets observés dans un temps relativement court. La première de ces observations concerne une jeune femme récemment accouchée, atteinte de paludisme et de syphilis; la seconde, une dame porteuse d'une gomme ulcérée de la lèvre inférieure; la troisième, un homme tabétique. Les deux premiers cas sont des guérisons objectives, le troisième est une amélioration des plus intéressantes, puisque cet homme, qui marchait très difficilement, urinait avec peine et était obligé de se faire soutenir par sa femme et ses fils, après six applications du médicament par la méthode rectale put marcher sans aide et présente des mictions très améliorées. Comme conclusion, M. Rajat déclarait nettement que l'administration par voie rectale doit être employée de préfé-

rence aux autres modes d'administration. Son opinion on le voit, est plus catégorique que celle de ses prédécesseurs, lesquels semblaient délimiter les cas dans lesquels l'emploi de ce procédé était préférable.

M. Colleville administra 0 gr. 20 de Salvarsan alcalin dissout dans 150 centimètres cubes de sérum auquel il a ajouté V gouttes de laudanum, à une jeune fille scrofuleuse qui portait au cou une gomme, puis sept jours après un second lavement de 0 gr. 60 de salvarsan. L'urine contient de l'arsenic pendant trois jours après l'injection, l'élimination n'apparaît que le surlendemain du lavement.

L'absorption est plus lente, elle est cependant réelle.

En Allemagne, Riecke a utilisé l'entéroclyse et les suppositoires dans des cas d'ophtalmoplégie, de kératite parenchymateuse, compliquée d'arthrite du genou.

Paul Carnot et Louis Guénot signalent qu'à Saint-Louis un grand nombre de cas de syphilis ont été traités avec succès par des lavements de salvarsan. C'est en effet M. Balzer qui y fit quelques applications de cette méthode.

En somme, chez tous les auteurs qui l'ont employée, l'accord est parfait en ce qui concerne la tolérance de cette méthode, quoique l'application du salvarsan répétée trop souvent et surtout sous forme de suppositoire produise à la longue une irritation locale évidente. Mais, quoiqu'il ait été reconnu par les effets thérapeutiques et généraux, ainsi que par l'analyse de l'urine que le médicament passe effectivement dans la circulation lorsqu'il est appliqué par voie rectale, les auteurs ne sont pas du tout d'accord sur les résultats.

Si, d'une façon générale, on peut constater une euphorie amenant une amélioration, surtout chez les enfants, des manifestations cliniques, beaucoup d'auteurs ont constaté l'insuffisance de cette méthode, dont les résultats sont bien inférieurs à ceux obtenus par l'injection de salvarsan par voie intraveineuse.

Les essais les plus éloquents relativement à l'insuffisance de cette application sont ceux faits sur les malades pour lesquels le salvarsan constitue le spécifique qui permet de réaliser en une ou deux injections la stérilisation magna : le pian ou framboisie, la fièvre tierce et la fièvre récurrente.

Or, précisément, dans ces maladies où l'injection intraveineuse produit des effets thérapeutiques si remarquables aux doses prescrites par la chimiothérapie expérimentale, l'entéroclyse au salvarsan se montrait sans grande activité.

Le Dr Brochard, aux îles Wallis, a utilisé le lavement de salvarsan dans le traitement du pian chez les enfants ; il administra 0 gr. 10 de salvarsan à la fois et put constater une amélioration.

Les D^{rs} Mouzels et Nguyen-Xuan-Mai ont traité au lazaret de Hanoï 373 cas de fièvre récurrente par le salvarsan, soit intraveineux, soit rectal, et des observations faites, ils tirèrent les conclusions suivantes :

Le 606 est le médicament spécifique de la fièvre récurrente ;

L'injection intraveineuse est la méthode de choix ;

L'entéroclyse médicamenteuse est indiquée chez les enfants et chez les personnes dont les veines sont inac-

cessibles. Notre expérience incomplète ne nous permet pas de lui accorder une valeur égale à celle des injections intraveineuses.

M. Millions, dans le Thanh-hoa, a utilisé le 606 pour le traitement de la fièvre récurrente. Les résultats constamment heureux que l'on obtient avec le salvarsan et qui montrent la sensibilité du spirille d'Obermeier au 606 ont permis de rechercher presque expérimentalement, comme avec un réactif de choix, l'action du salvarsan pris par la voie rectale. Mais le 606, même à doses fortes administrées par voie rectale, n'influença en rien la marche de la fièvre récurrente. Zelinsky ne reconnaît guère de valeur à cette méthode, ses effets étant trop faibles et trop lents, et même Trossarello déclare avoir utilisé cette méthode sans le moindre résultat. Toutefois, s'il en est ainsi pour l'adulte, les choses paraissent se présenter autrement chez l'enfant chez qui, de l'avis de la presque unanimité des praticiens, la résorption se fait plus complète et produit ainsi des effets thérapeutiques indéniables.

D'un autre côté, au contraire, M. Rajat conclut à la suite de l'emploi de l'entérocluse au salvarsan, que ce procédé offre les mêmes avantages que les autres procédés.

La raison de cette divergence dans les effets de cette méthode ne peut provenir que de la façon dont le salvarsan se comporte, introduit dans le rectum et l'insuffisance de l'absorption de la muqueuse rectale pour le produit qui se forme au contact du salvarsan avec les humeurs intestinales.

Grâce aux expériences de M. Fleig, on peut donner de ces faits une explication scientifique des plus concluantes.

M. Fleig a démontré expérimentalement *in vitro* et *in vivo*, que le salvarsan, aussi bien le dichlorhydrate (sel acide), que le sel disodique obtenu, en ajoutant au salvarsan quatre molécules de soude caustique, introduit dans le sang sous forme de solution, y subit une transformation chimique par l'action combinée des albuminoïdes et des bicarbonates. Dès que le salvarsan se trouve mélangé au sang et aux autres humeurs du corps, il précipite sous forme de dioxydiamido-arsénobenzol base.

Or, ce même phénomène se produit lorsqu'on introduit le salvarsan dans le rectum ou l'intestin, il s'y précipite sous une forme insoluble. Si, produit dans le sang, ce précipité va se répartir dans tout l'organisme pour y produire le résultat thérapeutique recherché, au contraire, dans l'intestin il restera inactif, parce que la muqueuse intestinale ne pourra pas l'absorber, et il sera rejeté en majeure partie avec les selles. La réaction chimique qui s'opère dans l'intestin entre le salvarsan et les humeurs dépend de la réaction de ces dernières. En milieu acide, le sel acide de salvarsan restera stable et sera résorbé par l'intestin, du moins une partie, parce que le sel acide doit exercer la même action nécosante et irritante sur la muqueuse intestinale que sur les tissus périphériques avec lesquels il est en contact lors de l'injection sous-cutanée ou intramusculaire. On comprend que cette mortification des tissus par lesquels le salvarsan acide doit être absorbé,

peut contribuer à l'arrêter *in situ* et à l'empêcher de produire des effets thérapeutiques. C'est ce qui arrive en effet.

Ce qui précède montre qu'il y a des raisons chimiques et physiologiques qui s'opposent à ce que le salvarsan soit absorbé en totalité par la muqueuse intestinale et que cette absorption dépend des réactions acides ou alcalines du milieu intestinal, ainsi que de la forme sous laquelle, acide ou alcaline, le salvarsan est entéroclysé.

On comprend dès lors que, dans certains cas, des praticiens comme M. Luis del Portillo, M. Geley, M. Weill, ont constaté une action thérapeutique parfaite, semblable parfois à l'action du salvarsan injecté dans la circulation sanguine, et parfois des résultats nuls.

Ces auteurs, qui disent avoir obtenu de si bons résultats, les doivent certainement à la préparation consciencieuse qu'ils faisaient de la solution à injecter et aussi à la préparation du malade.

Il semble cependant, en consultant l'ensemble des observations publiées, que la muqueuse intestinale de l'enfant est plus perméable au 606 et qu'elle était aussi pour une certaine cause dans la divergence des résultats. La méthode rectale présentait cependant des avantages si nombreux, surtout lorsqu'il s'agissait d'appliquer le médicament à des enfants et à des adultes aux veines fines et inaccessibles, aux adultes sensibles au salvarsan, ou chez lesquels une dégénération organique contre-indiquait ce médicament par voie intraveineuse que les auteurs ne se sont pas laissés décourager par les échecs signalés.

Un nouveau médicament, le néosalvarsan, frère du 606, est venu à temps pour leur permettre de continuer avec succès cette fois leurs expériences.

CHAPITRE III

Si, comme nous l'avons vu, le salvarsan subit des transformations dans le milieu intestinal, qui peuvent empêcher sa résorption, par contre le néosalvarsan ou 914, sel neutre du Salvarsan se comporte de tout autre façon.

Les fonctions phénoliques du salvarsan y sont saturées chimiquement et sa composition est prévue de telle façon qu'il n'exerce pas d'action chimique ni sur les albuminoïdes, ni sur les sels du sang et que, mélangé à du sang et aux humeurs de l'organisme, il ne précipite pas, reste sous la forme sous laquelle il a été incorporé dans l'organisme et ne modifie d'aucune façon la composition chimique du sang. De plus, il est dépourvu de l'action irritante et nécrosante que le salvarsan exerce sur les tissus et se comporte comme un corps indifférent restant soluble et assimilable.

Il se prête donc tout particulièrement à l'emploi par voie rectale et l'entéroclyse pratiquée a démontré qu'il était absorbé en totalité par la muqueuse intestinale et produisait ainsi une action thérapeutique comparable à celle qu'il produit lorsqu'il est injecté par voie intra-veineuse.

C'est Kiecke qui, le premier, a utilisé le Néosalvarsan en entérolyse. A la suite de ses expériences, il a conclu à la parfaite tolérance de solution de 0 gr. 75 à 0 gr. 90 de néosalvarsan dans 200 centimètres cubes d'eau, et à leur absorption par la présence d'arsenic dans l'urine.

Après lui, de nombreux praticiens ont adopté cette méthode nouvelle.

Le Dr Charles Benoit surtout a fait faire un grand pas à la thérapeutique du néosalvarsan par voie rectale. Il l'a essayé dans une cinquantaine de cas et a obtenu d'excellents résultats.

« Mon premier essai, dit-il, s'adressait à un malade atteint de manifestations tertiaires sérieuses. Malgré mes pressants conseils, hanté par le souvenir d'un accident mortel survenu dans sa famille, il se refusait obstinément à accepter l'injection intraveineuse.

Ce malade avait très mal toléré le traitement mercuriel qui avait entraîné des accidents gastro-intestinaux. Ce que j'avais lu de l'usage du salvarsan par la voie rectale ne me paraissait guère encourageant. Je me décidai néanmoins à utiliser cette méthode mais en employant le néosalvarsan.

« La première injection fut faite à dose faible, 0 gr. 45 ; le malade ne ressentit aucun malaise. La dose de 0 gr. 75 étant huit jours plus tard tout aussi bien tolérée, je continuai à une semaine d'intervalle avec la dose de 0 gr. 90. Le malade ne ressentit jamais rien d'anormal.

« La température reste constamment au-dessous de 37°5. Les manifestations spécifiques dont ils étaient

atteints (accidents cutanés très étendus) diminuèrent dès la quatrième injection et disparurent complètement après la septième.

« La réaction de Wassermann très positive avant le traitement l'était encore très légèrement après la huitième injection. Il fallut six nouveaux lavements pour obtenir un Wassermann complètement négatif. Trois mois après l'arrêt du traitement, la réaction était encore négative. »

Encouragé par ce résultat, le D^r Benoît s'est décidé à traiter tous ses malades atteints d'accidents spécifiques par le même procédé.

Technique. — Voici la technique très simple qu'il préconise :

Pour dissoudre le néosalvarsan, employer de l'eau fraîchement distillée, de préférence celle distillée sur verre dur d'Iéna ; 50 grammes suffisent largement. Pour injecter la solution, on se sert soit d'une grande seringue en cristal, soit d'un petit appareil à sérum muni d'une soufflerie. Il est indispensable de pouvoir donner une certaine pression de façon à amener le liquide le plus loin possible dans l'intestin. Une sonde de Nélaton n° 22 ou 24 complète cette instrumentation très simple.

L'injection doit se faire le soir de préférence en recommandant au malade de dîner très légèrement et de vider, au préalable, son intestin par une irrigation abondante. Quelque temps avant l'injection, il est bon de donner au malade 1 ou 2 centigrammes d'opium pour favoriser la tolérance rectale et permettre

au liquide de séjourner une douzaine d'heures dans l'intestin, temps largement suffisant pour permettre son absorption complète.

Doses. — La première fois qu'on traite un malade, on doit, bien entendu, étudier sa tolérance et utiliser pour cela une dose faible (doses II ou III correspondant à 0 gr. 30 ou 0 gr. 45 de néosalvarsan). Si cette dose est bien supportée, ce qui est en général le cas, on peut passer de suite à la dose V (0 gr. 75) ou même VI (0 gr. 90). Cette dose VI ne sera pas dépassée surtout si l'on veut pouvoir répéter les injections à intervalles assez rapprochés.

Intervalle des injections. — Cet intervalle pourra varier suivant l'importance et l'urgence du cas à traiter. La muqueuse rectale supporte toujours admirablement le contact de la solution. On peut donc faire les injections à trois jours d'intervalle. Mais les résultats des recherches que le Dr Benoît a faites sur l'élimination du néosalvarsan par les urines lui ont fait adopter un intervalle de huit jours entre les injections.

Absorption du néosalvarsan par le rectum. — Il était, en effet, intéressant pour bien des raisons, de rechercher avec quelle rapidité le néosalvarsan injecté par la voie rectale était absorbé, de s'assurer de l'intensité de cette absorption, de savoir au bout de combien de temps l'élimination du sel ainsi absorbé était complète. C'est ce qu'a fait le Dr Benoît.

Recherche de l'arsenic dans l'urine. — Il a, tout d'abord, recherché la présence de l'arsenic dans les urines. Par l'analyse des urines des malades traités par la néosalvarsanothérapie rectale il a vu que ce sel était très vite absorbé par l'intestin.

Pour déceler la présence du néosalvarsan par l'urine on peut employer deux méthodes : le procédé Bougault et le procédé Abelin. Dans le premier, l'arsenic est mis en évidence à l'état de composé minéral; dans le second, le Néosalvarsan est décelé directement. Cette réaction est caractérisée par la production d'un colorant diazoïque, obtenu en faisant agir le nitrite de soude sur les composés aminés en présence de phénol.

Le procédé d'Abelin est beaucoup plus sensible, mais comme d'autres composés aminés (antipyrine, phénacétine, etc.), peuvent donner également cette réaction, il est utile de contrôler par le procédé de Bougault.

Chez les malades traités par le Dr Benoît, l'arsenic a été décelé dans l'urine dès la seconde heure qui suit l'injection. Mais la réaction à ce moment-là est très faible. Elle est au contraire très franche à partir de la quatrième heure et s'accroît jusqu'à la trentième heure.

Elle diminue à partir du troisième jour, mais elle est encore sensible huit jours après l'injection.

Il était aussi intéressant de savoir la quantité de néosalvarsan qui pouvait rester dans l'intestin quelques heures après l'injection. Le rectum ayant été lavé quatorze heures après l'injection, l'analyse de cette eau de lavage a décelé une quantité très minime de

néosalvarsan, en proportion notablement inférieure à la quantité trouvée au même moment dans l'urine.

Au contraire, MM. Fischer et Hoffe ont constaté que dans l'injection intraveineuse l'élimination de néosalvarsan par la voie rectale était très appréciable et durait quatre à cinq jours.

En se basant sur cette observation, on peut admettre que la plus grande partie de sel contenu dans l'eau de lavage, provenait de l'excrétion hépatique.

Dans ce cas on pourrait affirmer que le néosalvarsan injecté dans le rectum est entièrement absorbé après un délai de douze à quatorze heures.

Le résultat thérapeutique obtenu par la néosalvarnothérapie rectale dans le traitement des affections syphilitiques, permet d'affirmer que l'absorption du médicament est extrêmement abondante. Cette absorption si elle ne peut cependant pas être aussi grande que celle obtenue dans l'injection intraveineuse n'en est pas moins très importante et l'activité du médicament ainsi employé peut être estimée à 80 pour 100.

Dans les nombreux cas traités par M. Benoît, les résultats ont été d'une efficacité complète pour les accidents primitifs et secondaires, d'une efficacité relative pour les accidents tertiaires, très prononcée pour les uns, beaucoup moins pour les autres. La néosalvarnothérapie intraveineuse donne des résultats analogues.

Des ataxiques traités à une période plus ou moins avancée ont tous bénéficié d'une amélioration en rapport avec le degré d'avancement de leur lésion. Chez des paralytiques généraux il a été constaté une amélioration et des manifestations nerveuses et de l'état général.

Des malades atteints de manifestations cutanées tertiaires et de gommès ont été complètement guéris et l'examen du sang, un mois après la cessation du traitement, a donné une réaction de Wassermann négative.

MM. Oulmann et Wollheim, dans un travail publié sur l'utilisation du néosalvarsan par entéroclyse dans la syphilis, ont affirmé eux aussi la grande efficacité de cette méthode, car sur un grand nombre de malades traités ainsi ils ont obtenu des résultats aussi satisfaisants que par la voie veineuse.

La seule malade à qui nous ayons eu personnellement l'occasion d'appliquer des lavements de néosalvarsan a guéri parfaitement.

Il s'agissait d'une femme âgée de quarante-trois ans, qui se disait malade depuis deux mois. A son entrée à la clinique de l'Antiquaille, elle présentait une roséole en voie de disparition à la partie supérieure de l'abdomen, de nombreux condylomes sur la région anovulvaire très suintants et très exubérants, une petite plaque ulcéreuse sur l'amygdale gauche, des syphilides papuleuses un peu circonscrites sur la lèvre supérieure et des syphilides papuleuses typiques sur le sillon nasogénien gauche. De plus, elle avait dans l'aîne de gros ganglions bilatéraux durs, roulant sous le doigt et elle accusait de violentes céphalées.

On lui fait une injection rectale de 0 gr. 45 de néosalvarsan. Huit jours plus tard on fait une nouvelle injection de 0 gr. 60. Deux jours après cette seconde injection les syphilides de la face sont très légèrement modifiées, la céphalée a diminué, seuls les condylomes

n'ont pas changé. Cinq jours plus tard on note une grande modification de la maladie. Les maux de tête ont complètement disparu. La syphilide de la lèvre a pâli et s'est désinfiltrée. La plaque muqueuse commissurale est presque complètement cicatrisée. Ce même jour on fait une troisième injection intrarectale de 0 gr. 90 de néosalvarsan. Huit jours après, la syphilide de la lèvre a complètement disparu. Celle de la partie labiale existe encore, mais très peu marquée. Les plaques muqueuses sont encore visibles sur les amygdales. Ce même jour on fait une nouvelle injection de 0 gr. 90. Une semaine après la malade ne présente plus rien d'anormal et quitte l'hôpital.

La technique que nous avons employée pour traiter cette malade se rapprochait sensiblement de la technique indiquée par le D^r Benoît et n'en différait que par l'emploi d'une quantité d'eau de solution un peu moins élevée. Au lieu de dissoudre le néosalvarsan dans 50 centimètres cubes d'eau, nous n'utilisons que 25 à 30 centimètres cubes.

Le résultat très satisfaisant que nous avons obtenu avec cette quantité minime de solution injectée nous avait donné l'idée d'essayer en entéroclyse la méthode de Ravaut, c'est-à-dire l'injection dans le rectum de néosalvarsan dissous dans 6 centimètres cubes d'eau distillée, et nous nous proposons de traiter quelques syphilitiques suivant cette méthode. Mais les graves événements d'août 1914 nous ont empêché de continuer nos expériences.

Mais notre conviction était déjà faite et nous étions déjà parfaitement certain que l'entéroclyse de néosal-

varsan pouvait remplacer très avantageusement, dans certains cas, l'injection intraveineuse.

Comment pourrait-il en être autrement, puisque nous savons aujourd'hui que l'arséno-benzol injecté dans l'organisme doit, pour devenir un poison pour le tréponème, être récupéré par le foie et transformé par lui.

Rappelons à ce sujet les expériences de Levaditi : on mélange à une solution d'arséno-benzol des tréponèmes vivants ; ils y vivent. Mais si on ajoute au mélange même une trace d'extrait de foie, les tréponèmes sont foudroyés. Donc, puisque le néosalvarsan doit passer par le foie pour agir efficacement sur le tréponème, nulle voie ne se présente qui vaille la voie intestinale pour l'absorption du médicament, puisque toutes les veines de l'intestin vont à la veine porte. M. Sabouraud, partant de ce principe, avait traité par des suppositoires mercuriels des syphilitiques qui étaient rebelles au traitement mercuriel intramusculaire et il avait obtenu des résultats très satisfaisants. On ne pouvait qu'obtenir des résultats semblables avec l'entérocluse de néosalvarsan.

CHAPITRE IV

AVANTAGES ET INDICATION DE LA VOIE RECTALE DANS L'ADMINISTRATION DU NÉOSALVARSAN

Nous avons montré au début de ce modeste travail que si la voie intraveineuse dans l'administration du néosalvarsan donne des résultats remarquables, il n'en est pas moins vrai que, dans beaucoup de cas, il est absolument impossible au médecin de l'utiliser. Celui-ci est alors obligé de laisser de côté le traitement arsenical, si précieux pourtant, pour recourir au traitement mercuriel.

C'est précisément dans ces nombreux cas où l'injection intraveineuse de 914 est contre-indiquée ou impossible que l'entérolyse sera avantageusement employée.

1° Hypertension artérielle. — Il est dangereux d'employer l'injection intraveineuse chez des malades qui ont une hypertension artérielle marquée, les artérioscléreux par exemple.

Dans ce cas, l'entérolyse pourra rendre de grands services.

2° Petit calibre des veines et excès de tissu adipeux. — On voit tous les jours, dans les cliniques de syphiligraphie, des malades qui ont des veines très peu saillantes et chez lesquels, après plusieurs essais infructueux pour introduire l'aiguille dans la veine, on est obligé de recourir au traitement mercuriel. Chez d'autres au contraire, des femmes en général, le tissu adipeux est tellement développé qu'il cache complètement à la vue les veines du bras et par conséquent, même toute tentative d'injection intraveineuse est impossible.

3° Difficulté d'injection intraveineuse chez les enfants. — Chez les tout jeunes enfants hérédosyphilitiques, chez lesquels pourtant le néosalvarsan serait si utile, l'injection intraveineuse est à peu près impossible à cause du peu de développement du système veineux et de la difficulté d'introduire une aiguille dans une veine si fine et si peu visible, au milieu des mouvements continuels auxquels se livrent les enfants.

4° Refus de certains malades pusillanimes à l'injection intraveineuse. — On trouve souvent des malades craintifs, surtout des femmes, qui, soit par crainte de se voir enfoncer une aiguille dans le bras, soit hantées par le souvenir d'une première injection suivie d'accidents, tels que lipothymie, vomissements, etc., se refusent obstinément à subir l'injection intraveineuse et accepteront, au contraire, volontiers un lavement de néosalvarsan.

AUTRES AVANTAGES. — A côté de ces divers cas où l'injection intraveineuse est impossible, et où, par conséquent, l'entéroclyse est toute indiquée, nous trouvons encore bien d'autres avantages à cette dernière.

D'abord la simplicité de sa technique la feront adopter certainement par beaucoup de praticiens. Les médecins qui n'ont jamais osé essayer une injection intraveineuse sont encore nombreux et ceux-là même traitent leurs syphilitiques au mercure ou bien doivent avoir recours à un spécialiste pour leur faire appliquer le néosalvarsan.

Ces mêmes médecins, au contraire, n'hésiteront pas à utiliser l'entéroclyse de 914, dont la technique est la simplicité même, ce qui leur permettra de contenter leurs malades tout en leur évitant d'avoir recours à un confrère.

Enfin, le dernier avantage de la néosalvarthérapie rectale, et ce n'est pas le moins important, c'est la *discretion de son application*.

Les malades atteints de syphilis considèrent en général leur maladie comme une maladie honteuse et n'osent pas, pour des raisons diverses, mettre leur entourage au courant de leur état et, par conséquent, il est impossible de leur appliquer le traitement intraveineux.

D'autres malades viennent consulter le médecin sans connaître le mal dont ils sont atteints, et souvent celui-ci devra s'abstenir de leur dévoiler la véritable cause de leurs accidents. Beaucoup de personnes, en effet, croient que la syphilis est une maladie incurable et sont absolument désespérées en apprenant qu'elles

l'ont contractée. Le traitement intraveineux les mettra tout de suite en éveil et leur fera deviner ce que leur médecin n'avait pas voulu leur avouer.

Dans tous ces divers cas, l'entéroclyse de néosalvarsan sera d'une grande utilité au praticien, car il pourra la faire accepter à ses malades sans éveiller chez eux le moindre soupçon, attendu que le lavement est une chose connue de tout le monde, et est acceptée sans difficulté, même par les plus timorés.

C'est surtout dans les ménages dont le mari ou la femme sont syphilitiques que nous verrons la néosalvarinothérapie le plus souvent appliquée.

Quelques lavements donnés de temps en temps préserveront l'homme ou la femme du retour d'accidents secondaires ou tertiaires qui pourraient avoir les conséquences les plus fâcheuses pour la bonne entente du ménage.

Si la femme devient enceinte, l'entéroclyse de 914, soigneusement appliquée et répétée, pourra éviter un avortement et empêcher l'enfant de venir au monde avec tout ce bagage d'accidents, malheureusement trop fréquents.

Enfin, dès que l'enfant sera né, on instituera chez lui aussi le traitement par entéroclyse de 914. Nous avons tous le devoir d'éviter à ces hérédosyphilitiques, autant que cela est en notre pouvoir, l'avenir terrible de souffrance et de maladie qu'ils ont devant eux. Si nous voulons traiter ces enfants au mercure, nous risquerons, dans bon nombre de circonstances, de nous trouver en présence de parents qui ne voudront ou souvent ne pourront sacrifier un nombre de séances

assez grand pour que leur enfant soit soigné pendant un temps suffisamment long. D'autre part, nous savons que quelques injections rectales de néosalvarsan, comme l'a enseigné M. le professeur Weill, remplacent largement toute une série de piqûres faites avec les sels mercuriels. Nous avons donc les plus grandes chances de nettoyer les accidents hérédosyphilitiques pour un temps très long, tout au moins, et, dans pas mal de cas, de guérir définitivement leur porteur.

Tels sont les immenses avantages que présente l'injection intraveineuse de néosalvarsan. Bien entendu, nous ne voulons enlever aucune valeur à l'injection intraveineuse. Certes, celle-ci restera toujours la méthode de choix et sera utilisée chaque fois qu'il sera possible. Nous avons simplement voulu prouver qu'il existe une nouvelle méthode qui pourra tenir une place honorable dans la thérapeutique de la syphilis et remplacera avantageusement l'injection intraveineuse lorsque le praticien sera dans l'impossibilité de l'utiliser.

CONCLUSIONS

I. — Le néosalvarsan est parfaitement absorbé par la muqueuse rectale.

II. — L'injection de néosalvarsan dans le rectum ne produit presque pas de réactions.

III. — La technique de l'injection intrarectale de néosalvarsan est excessivement simple.

IV. — Les résultats obtenus par la néosalvarnothérapie rectale dans la syphilis ont été très satisfaisants et l'efficacité de cette méthode comparée à la voie intraveineuse est égale à 80 pour 100.

V. — Les avantages de la voie rectale dans l'administration du 914 sont considérables. Quoique l'injection intraveineuse reste la méthode de choix, l'entéro-clyse pourra la remplacer très avantageusement dans de nombreuses circonstances.

Vu :

LE DOYEN,

L. HUGOUNENQ.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

WEILL.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 5 juillet 1916.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- BAGROW, Rectal methode in der Salvarsantherapie (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 15 janvier 1912).
- PÉPIN, la Pharmacologie du 606 (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1^{er} et 16 mars 1912).
- WEILL, MOREL, MOURIQUAND, Recherches chimiques et expérimentales sur l'absorption et l'élimination des arsénos-aromatiques administrés par la voie rectale (*Sciences Médicales*, août 1912).
- L'Absorption rectale des arsénos-aromatiques (606) chez l'enfant (*Lyon Médical*, 7 juillet 1912).
- GELEY, Administration du salvarsan par le rectum (*Journal de Médecine et Chirurgie pratiques*, 25 novembre 1911).
- COLLEVILLE, A propos de l'arsénobenzol (*Union Médicale du Nord-Est*, 15 décembre 1912).
- CARNOT (P.), la Thérapeutique en 1912 (*Paris Médical*, 2 novembre 1912).
- GUÉNOT (L.), *Contribution à l'étude de l'arsénobenzol*, Paris, 1912.
- BALZER, *Bulletin de la Société de Dermatologie et Syphiligraphie*, décembre 1911.
- DUFOURT, *Société des Médecins praticiens de Lyon*, 9 février 1912.
- ROLLET et GENET, Coïncidence de deux chancres syphilitiques volumineux de la face, l'un sur la paupière, l'autre sur le menton (*Lyon Médical*, 20 octobre 1912).
- COURMONT (P.) et DURAND, Action des lavements de salvarsan

- sur certaines formes de tuberculoses (*Lyon Médical*, 20 juillet 1913).
- DÉJERINE, *Journal de Médecine et Chirurgie pratiques*, 10 août 1912.
- ZELINSKY (W.), Salvarsan in Klysmen (Réf. *Semaine Médicale*, 27 novembre 1912).
- TROSSARELLO, Que vaut le 606 employé par voie rectale (Réf. *Semaine Médicale*, n° 48, 27 novembre 1912).
- LUIS DEL PORTILLO, Sur la technique du 606 par voie rectale (*Revista de dermatologia y syphiligraphie*, Madrid, août 1912).
- RIECKE, Ueber Salvarsan (*München medizinische Wochenschrift*, 4 février 1913).
- BROCHARD, le Salvarsan en lavements dans le traitement du pian (*le Caducée*, 21 juin 1913).
- MOUZEIS et NGUYEN-XUAU-MAI, Note sur 373 cas de fièvre récurrente traités au lazaret de Hanoï par le 606 au cours de l'année 1912 (*Bulletin de la Société médico chirurgicale de l'Indo-Chine*, juillet 1912).
- MILLONS, les Epidémies fébriles non classées et la fièvre récurrente dans le Thanh-hoa en 1910, 1911 et 1912 (*Bulletin de la Société médico chirurgicale de l'Indo-Chine*, janvier 1915).
- MOREL, MOURIQUAND et POLICAR, le 606, le foie, et le rein (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, juin 1912).
- BENOIT (Charles), Emploi thérapeutique du néosalvarsan par la voie rectale (*Journal de Médecine de Paris*, 24 janvier 1914).
- OULMANN et WOLLHEIM, *Journal Am. méd. Assoc. Chicago*, 1913).
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	8
INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Des différents modes d'administration du néosalvarsan	13
CHAPITRE II. — Le salvarsan par voie rectale	19
CHAPITRE III.	36
CHAPITRE IV. — Avantages et indication de la voie rectale dans l'administration du néosalvarsan	45
CONCLUSIONS	51
BIBLIOGRAPHIE.	53

